

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München rechts der Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Ueber Lymphosarkomatose des Dünndarms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Demmler

approb. Arzt aus Heilbronn a. N.



München 1908.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München rechts der Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Ueber Lymphosarkomatose des Dünndarms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Demmler

approb. Arzt aus Heilbronn a. N.



München 1908.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medicin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Zum Verständnis des Krankheitsbildes, das Kundrat unter dem Namen Lymphosarkomatososis zusammengefasst hat, ist ein kurzes Eingehen auf den Begriff des Lymphosarkoms und seine Stellung in der Geschwulstlehre unbedingt erforderlich.

Wie schon aus seinem Namen hervorgeht, wird das Lymphosarkom heute noch unter die Sarkome gerechnet. Diese sind nach Borst allgemein gefasster Definition: „zellreiche Binde substanzgeschwülste, ausgezeichnet durch unaufhaltsames, destruierendes Wachstum, hohe Recidivfähigkeit und besondere Neigung zu metastatischer Verbreitung“. Unter den Sarkomen nun unterscheidet Borst solche von einfachem Bau, deren Zellen mehr oder weniger an die des noch kaum differenzierten, unreifen, embryonalen Bindegewebes erinnern, und solche von höherer Entwicklung, deren Stuktur eine unverkennbare Beziehung zu den verschiedenen Gewebstypen der normalen Bindegewebes substanz aufweist, wenn sie auch durch atypisches Wachstum, verschiedene Grösse der Zellen und eine gewisse Unordnung in der Lage der einzelnen Elemente zueinander sich von jenen unterscheiden. Zu den ersteren rechnet er die Rund-, Spindel- und Riesenzellsarkome, zu den letzteren die Fibro-, Myxo-, Lipo-, Chondro-, Osteo-, Melano-, Angio-, Myo-, Neuro-, Glio- und endlich auch die Lymphosarkome.

Diese Lymphosarkome sind nun von vornherein streng zu trennen von den echten oder, wie Borst wohl richtiger sagt, einfachen Sarkomen, Rund-, Spindel- oder Riesenzellen-

sarkomen, die gleichfalls von lymphatischen Apparaten ihren Ausgang nehmen können, aber durch ihren einfachen Bau, die Art ihrer Zellen und das Fehlen eines Retikulums von den ersteren different sind. In der kurzen aber prägnanten Fassung Borsts lautet die Definition der Lymphosarkome: „Sie sind sarkomatöse Geschwülste, die sich in ihrer Form dem lymphatischen Gewebe nähern.“

Bedauerlicherweise aber ist der Name Lymphosarkom ausser für diese in der Theorie sehr einfach zu umgrenzende Geschwulstform für eine Reihe anderer pathologischer Veränderungen teils der Lymphdrüsen im speziellen, teils des gesamten lymphatischen Apparats verwendet worden, bedauerlich deshalb, weil durch diese verschiedene Anwendungsweise eine Reihe von Irrungen und Missverständnissen entstanden ist und viel Zeit und Arbeit dazu verwendet werden musste, um den Knäuel der verschiedenen Lymphosarkomdefinitionen wieder zu entwirren. Die Schuld an dieser Unklarheit liegt aber in diesem Fall nicht an den Untersuchern, sondern vielmehr an dem untersuchten Objekt. Denn die anatomischen und histologischen Bilder einer Reihe von pathologischen Veränderungen des lymphatischen Apparats gleichen einander dermassen, dass es sehr schwer, ja unter Umständen ganz unmöglich ist, zu entscheiden, ob es sich im vorliegenden Fall um einen entzündlichen oder hyperplastischen Vorgang oder um echte Tumorbildung handelt.

Vor allem sind es die leukämischen und aleukämischen Schwellungen der Lymphdrüsen, die lange Zeit mit den Lymphosarkomen in Beziehung gebracht bzw. mit ihnen identifiziert worden sind. Es lässt sich auch nicht leugnen, dass das grobanatomische Bild der leukämischen und pseudo-leukämischen Tumoren viele Ähnlichkeit mit einer malignen Geschwulstbildung im Sinn des Lymphosarkoms hat. Vor allem können uns die Knötchen und Knoten, die sich an den

Stellen im Körper, wo schon normalerweise lymphadenoides Gewebe, allerdings manchmal nur mikroskopisch nachweisbar, sich befindet, entwickeln, den Eindruck echter Metastasen machen und so die Ansicht hervorrufen, als ob wir es hier mit einem malignen Tumor, der von den lymphatischen Apparaten ausgeht, in diesem Fall also mit einem Lymphosarkom zu tun hätten. Bei der echten Leukämie sichert uns ja der Blutbefund und der Krankheitsverlauf vor einer etwaigen Verwechslung. Ausserdem lehrt uns auch die mikroskopische Untersuchung, dass wir es hier mit einer rein hyperplastischen Wucherung zu tun haben. Diese unterscheidet sich fernerhin dadurch vom Lymphosarkom, dass sie im ganzen lymphatischen System gleichzeitig auftritt und längere Zeit auf dieses beschränkt bleibt; in späteren Stadien kommt allerdings auch heteroplastisches, infiltratives Wachstum vor.

Bei den aleukämischen Schwellungen bietet uns der Blutbefund keine charakteristischen Anhaltspunkte, die das Krankheitsbild von vornherein von dem des Lymphosarkoms scheiden. Denn der geringe Grad von Leukocytose mit Bevorzugung der Lymphocyten, den Ehrlich und Pinkus in allen Fällen von Pseudoleukämie festgestellt haben wollen, findet sich auch bei einer Anzahl unbestrittener Fälle von Lymphosarkom. Fälle der obenerwähnten Art sind auch häufig für Lymphosarkom gehalten und unter diesem Namen veröffentlicht worden. Virchow gebraucht in seinen Schriften direkt den Namen Lymphosarkom für aleukämische Tumoren. Er charakterisiert sein Lymphosarkom folgendermassen: „Es besteht lediglich eine Hyperplasie der Drüsen, die Neigung der Tumoren zur Ulceration ist sehr gering oder fehlt ganz. Ausgezeichnet ist die Geschwulst überhaupt durch eine grosse Persistenz der Elemente und durch progressives, zuweilen akutes Wachstum.“

Billroth andererseits wollte den Namen Lymphosarkom wegen der verschiedenen Krankheitsbilder, welche die einzelnen Autoren unter ihm begriffen, ausgemerzt wissen. Er setzte dafür den Ausdruck Sarkom der Lymphdrüsen. Die Hodgkinsche Krankheit, für die Cohnheim unterdessen den Namen Pseudoleukämie in Vorschlag gebracht hatte, bezeichnete er als malignes Lymphom.

Sein Schüler Winiwarter verwendete den Ausdruck Lymphosarkom für das primäre Sarkom der Lymphdrüsen, d. h. für ein einfaches Sarkom im Sinne Borsts, das vom lymphatischen Apparat seinen Ausgang nimmt.

Cohnheim zog zur Charakterisierung der pathologischen Veränderungen der Lymphdrüsen, da man sich mit den rein anatomischen Befunden nicht zurecht finden könne, die Ätiologie herbei. Er unterschied entzündliche Hyperplasien, dann infektiöse Hyperplasien wie skrophulöse, leukämische und pseudoleukämische und solche, deren Ätiologie nach seiner Theorie auf der Versprengung embryonaler Keime beruhe, also echte Geschwülste: Lymphome und Lymphosarkome.

Birch-Hirschfeld, Perls und Orth bezeichneten als Lymphosarkom ein Sarkom mit lymphoider Gewebsstruktur.

Dreschfeld war der erste, der in diese Menge verschiedener Definitionen und Namen dadurch Ordnung zu bringen suchte, dass er eine Einteilung vorschlug, in welcher er die verschiedenen Krankheitsprozesse in folgende drei Gruppen schied:

1. Lymphosarkome,
2. maligne Lymphome,
3. Pseudoleukämie.

Die erste Gruppe teilte er wieder nach dem Ausgangsort in drei Unterabteilungen: a) solche Lymphosarkome, die von

den mediastinalen Drüsen, b) solche, die von den mesenterialen und c) solche, die von den oberflächlichen Drüsen ausgehen.

Das Lymphosarkom ist nach Dreschfeld ein nach dem Typ des adenoiden Gewebes gebauter maligner Tumor, der primär in den Lymphdrüsen entsteht, die Kapsel durchbricht, dann das Nachbargewebe infiltriert und die Fähigkeit hat, Metastasen zu bilden.

Das maligne Lymphom definiert er folgendermassen: Ein ebenfalls nach dem Typus des lymphadenoiden Gewebes gebauter Tumor, der aber die Kapsel des Organs, in dem er entsteht, nicht durchbricht und keine Infiltration des Nachbargewebes hervorruft. Prädilektionsstelle des malignen Lymphoms sind die Drüsenpakete am Hals; rein histologisch betrachtet bietet das maligne Lymphom keinerlei Unterschied vom Lymphosarkom; wohl aber bestehen im klinischen Verlauf beträchtliche Differenzen.

Unter Pseudoleukämie endlich versteht Dreschfeld eine Allgemeinerkrankung, die charakterisiert ist durch Hyperplasie der Blut und Lymphe bereitenden Organe mit Neigung zu Metastasen in den verschiedensten Körperteilen und durch das gleichzeitige Bestehen von Anämie.

Diese Einteilung Dreschfelds befriedigte zwar nicht allgemein; immerhin ist sie aber ein mehr oder minder glücklicher Versuch, verschiedene seither häufig synonym gebrauchte Ausdrücke zu präzisieren und in ein System einzuordnen. Dies wurde auch allgemein anerkannt.

Jedoch litt speziell seine Lymphosarkomdefinition an einem Mangel; freilich gibt es eine Reihe von Lymphosarkomen, die genau in der von ihm geschilderten Weise sich entwickeln. Aber bei einer anderen sehr grossen Anzahl von Lymphosarkomen, nach Kundrat weitaus bei der Mehrzahl, tritt uns eine Erscheinung sehr auffällig entgegen,

der Dreschfeld in seiner Beschreibung gar keine Erwähnung tut und die doch ein charakteristisches Merkmal aller dieser Fälle darstellt: das ist das regionäre Auftreten der Erkrankung sowohl am Ort ihrer ersten Entwicklung, wie auch in ihren späteren sekundären Bildungen, den Metastasen, im weiteren Sinne gesprochen. Diesem Mangel suchte Kundrat im Jahre 1893 erfolgreich abzuhelpen durch Aufstellung und nähere Umschreibung des neuen Begriffs der Lymphosarkomatosis. Er erkannte allerdings, um dies gleich vorweg zu nehmen, ein lokales Lymphosarkom an; dieses steht nach seiner Definition dem Typ der autonomen Geschwulstbildung nach. Es entwickelt sich aus einer Drüse in klinisch bösartigem, lokalem Wachstum, disseminiert sich auf dem Wege der Blutbahn, bildet Metastasen in anderen Organen und zeigt histologisch den Typ des lymphatischen Gewebes. Doch findet man nach Kundrat diese Art von Lymphsarkom nur in einer Minderzahl der Fälle, während weitaus die Mehrzahl unter dem Bilde der gleich näher zu besprechenden Lymphosarkomatose verläuft.

Folgendes ist nach Kundrat das Bild der Lymphosarkomatosis*): „Die Erkrankung nimmt ihren Ausgang von Lymphdrüsen oder von Follikeln der Schleimhaut, vielleicht auch von dem im Körper fast überall verteilten adenoiden Gewebe, aber nicht von einer Drüse oder einem Follikel allein, sondern immer von einer Gruppe; und wenn sie auch längere Zeit auf eine Gruppe beschränkt bleibt, so werden doch immer die nächst benachbarten Lymphdrüsen oder Follikel der Schleimhaut mit ergriffen, welchen die zunächst erkrankten Lymphdrüsen zugehören, wie auch umgekehrt. Dabei greift die Erkrankung von den Drüsen oder Follikeln,

*) Ich zitiere hier aus dem zusammenfassenden Referat von Paltauf in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der Pathologie, III. Jahrgang, 1896.

von denen sie ausgegangen, durch die Drüsenkapseln hindurch oder über die Follikelgrenzen hinaus und infiltriert das umgebende Zellgewebe, wodurch die Drüsen verschmelzen und die Follikel sich in Infiltrate umwandeln. Dieses Übergreifen geschieht allseitig, im lockeren Zellgewebe am raschesten, unter den Oberflächen an und in den Schleimhäuten und serösen Häuten flächenhaft, namentlich im submukösen Zellstoff, derart, dass die Schleimhaut nur fixiert wird oder wenigstens in ihrer oberflächlichen Schicht lange erhalten bleibt, selbst wenn das Muskelrohr bereits infiltriert ist. Die Infiltrate breiten sich auch zirkulär aus, greifen aber im allgemeinen über viel grössere Strecken als Carcinome; sie erzeugen kaum Strikturen, eher Erweiterungen.

Neben diesem Lymphosarkom einer Region treten an weit entfernten Stellen im Körper Bildungen auf in Form ausgedehnter oder zahlreicher Infiltrate, die den Eindruck von Metastasen machen, allerdings eigenartiger, indem sie keine Knoten, sondern Infiltrate bilden. Man findet aber mit dem Ort der primären Bildung einen Zusammenhang durch die dazwischenliegenden Lymphwege und Lymphdrüsen. Es findet also eine Weiterverbreitung auf dem Wege der Lymphbahnen statt.

Dass diese sekundären Bildungen keine Metastasen im engeren Sinne sind, geht besonders daraus hervor, dass sie mit Vorliebe Organe befallen, die von andern Carcinom- und Sarkometastasen selten ergriffen werden. Ausserdem ist es auch hier wieder das regionäre Auftreten der sekundären Erscheinungen, was dagegen spricht. Metastasen auf dem Wege der Blutbahn kommen selten vor; ebenso selten ist es, dass die Neubildung in die Blutgefässe einbricht; diese werden vielmehr komprimiert und dadurch verschlossen. Es fehlen beim Lymphosarkom im Gegensatz zur Leukämie und Pseudoleukämie die diffusen Infiltrationen der Leber und der

Milz, diese Organe sind im Gegenteil im allgemeinen klein, falls keine Stauungen vorliegen. Das Zusammentreffen von Lymphosarkom und Tuberkulose ist selten, während es bei Pseudoleukämie häufig ist.

Ausgangspunkte der Lymphosarkomatose sind neben den Drüsen auch die Schleimhaut, z. B. die des Rachens. Sie zeigen infiltrierendes Wachstum, oft ausgedehnten Zerfall und partielle Vernarbung, stellenweise Rückbildung.“

Kundrat beschreibt schon neben drei vom Rachen ausgehenden Fällen einige Lymphosarkomatosen des Magens, des Dünndarms und des Dickdarms. Weitere Fälle sind von Flexner, Eisenmenger, Koschier, Chiari und Török beschrieben worden.

Was den histologischen Befund bei Lymphosarkomatose betrifft, so ist derselbe nach Kundrat und Paltauf charakterisiert durch das retikuläre Grundgewebe mit eingelagerten lymphoiden Zellen; es gleicht niemals dem normal retikulierten lymphoiden Gewebe, indem die typische Ausbildung durch unregelmässige Anordnung des Gerüsts, schwächere oder mehr fibröse Ausbildung desselben, Reichtum und Grösse der Zellen erheblich vom Typus abweicht.

Kundrat unterscheidet nach der verschiedenen Ausbildung des Zellreichtums bezw. des Gerüsts eine mehr medulläre und eine mehr fibröse Form, die aber Übergänge zeigen. Die Struktur der lymphosarkomatös entarteten Lymphdrüsen ist vollständig verwischt, Follikel und Markstränge nicht mehr abgrenzbar. Die Kapsel der Lymphdrüsen ebenso wie das angrenzende Zellgewebe sind diffus von Zellnestern und Zellsträngen durchsetzt und dicht infiltriert, so dass, entsprechend dem makroskopischen Befund, die einzelnen Lymphdrüsen weder gegeneinander noch gegen die Umgebung abgrenzbar sind. Dabei zeigen die Geschwülste oft einen areolären Aufbau. Die Zellen erscheinen als einkernige Rund-

zellen, die grösser als Lymphocyten sind, einen relativ grossen, die Zellen ganz oder fast ganz einnehmenden, blässer als bei den Lymphocyten färbbaren Kern mit deutlicher Struktur und ein relativ spärliches, oft gar nicht sichtbares, bei Triacidfärbung stets ungranuliertes Protoplasma haben. Diese Zellen gleichen den grossen einkernigen Leukocyten des Blutes.

Paltauf stellte sich mit Kundrat betreffs der Lymphosarkomatose auf den gleichen Standpunkt. Er schlug dann unter Einreihung des Begriffs der Lymphosarkomatose folgendes System der nichtleukämischen Erkrankungen des lymphatischen Apparats vor:

1. Aleukämische Lymphome:

- a) einfache, lokal gutartige Lymphome,
- b) Pseudoleukämie (gleichbedeutend mit Billroths malignem Lymphom).

2. Lymphosarkom:

- a) Lymphosarkomatose,
- b) lokales Lymphosarkom.

3. Echte Sarkome (Spindel-Alveolarsarkome der Lymphdrüsen.

Sternberg erkennt gleichfalls in seiner sieben Jahre nach Paltauf's Aufstellungen erschienenen Arbeit „Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparats“ die Berechtigung des Begriffs der Lymphosarkomatose in allen Teilen an. Nur im System Paltauf's nimmt er einige Änderungen vor, indem er auf Grund seiner Untersuchungen die Pseudoleukämie der lymphatischen Leukämie zuweist und den neuen Begriff der Leukosarkomatose in das System einführt.

Während so alle diese Autoren bemüht waren, die verschiedenen tumorartigen Schwellungen des lymphatischen Apparats zu teilen und aus ihnen gesonderte und möglichst

scharf voneinander geschiedene Gruppen zu bilden, unternahm es Ribbert, alle diese Erscheinungsformen unter seinem neugeschaffenen Begriff des Lymphocytems unterzubringen. Veranlasst wurde er dazu offenbar durch den, rein histologisch genommen, sehr ähnlichen bis gleichartigen Bau all dieser tumorartigen Schwellungen. Ob es richtig ist, alle Verschiedenheiten im Verlauf dieser Erkrankungen, in der Art ihrer Ausbreitung, in der Zeitdauer ihrer Entwicklung, s. w. bloss deshalb als geringfügig und unwesentlich zu betrachten, weil es uns mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden noch nicht gelungen ist, auch genau begrenzte histologische Verschiedenheiten in ihrem Aufbau zu eruieren, kann man mindestens bezweifeln. Der Kliniker wird unter allen Umständen an einer Klassifizierung der einzelnen Krankheitsbilder festhalten müssen schon wegen der ganz verschieden zu stellenden Prognose im einzelnen Falle. Aber ich denke, auch der pathologische Anatom darf sich nicht einfach damit zufrieden geben, dass man diese Verschiedenheiten eben mit seinen Hilfsmitteln nicht erklären könne und auch nie werde erklären können. Denn das lässt sich noch nicht einmal mit Bestimmtheit behaupten. Dass wir noch nicht mehr über diese Erkrankungen wissen, hängt doch auch in hohem Grade von der relativen Seltenheit ihres Vorkommens und dem daraus resultierenden Mangel an gut untersuchtem Material zusammen. Wie oft konnte zudem bei einem sicheren Fall von Erkrankung des lymphatischen Apparats nachher bloss eine teilweise Sektion der betreffenden Leiche vorgenommen werden, wobei natürlich alle Fragen über die Ausbreitung der Neubildung, oft auch über ihren primären Sitz unbeantwortet blieben oder doch nur vermutungsweise beantwortet werden konnten.

Dass Ribbert wirklich alle diese Erkrankungen des lymphatischen Apparats unter seinem Lymphocytom begreift,

nicht nur das lokale Lymphosarkom, wie Borst an einer Stelle angibt, geht aus seinen eigenen Worten hervor: „Manche Tumoren wachsen vorwiegend an Ort und Stelle, vergrössern sich hier rasch und zerstörend;“ dies sind offenbar die lokalen Lymphosarkome nach Paltauf. „Andere bilden zwar lokal sehr umfangreiche, aber langsamer wachsende Geschwulstpakete und zeichnen sich vor allem durch ausgedehnte Metastasenbildung aus, die nun bald vorwiegend die lymphatischen Apparate, bald die inneren Organe, bald die serösen Häute betrifft.“ Hiermit meint er doch wohl die Pseudoleukämie und in gewissem Sinne auch die Lymphosarkomatose.

In der histologischen Zusammensetzung stimmt Ribberts Lymphocytom fast genau mit der von Kundrat-Paltauf vom Lymphosarkom gegebenen Beschreibung überein. Die Lymphocyten der Neubildung haben, wie er treffend bemerkt, ihre Vorbilder in den Zellen, die in der Norm die Keimzentren der Follikel bilden. Er erwähnt ferner das Vorkommen von mehrkernigen Endothelzellen, die gewissermassen Riesenzellen bilden, sowie die von Kundrat nicht erwähnte Tatsache des Vorkommens von eosinophilen Zellen in verschiedener, zumeist geringer Anzahl.

Borst hat sich in seiner 1906 erschienenen „Einteilung der Sarkome“ der Anschauung Ribberts über die Einheitlichkeit des Lymphocytoms nicht angeschlossen. Er teilt die Lymphosarkome in primär solitäre, lokal destruierende, die den Typus des lymphatischen Gewebes kopieren und echte Metastasen auf dem Blutweg und regionär auf dem Lymphweg bilden, und in primär systematische sarkomartige Bildungen, wobei die Geschwulsterkrankung auf einen Teil oder manchmal auf das ganze lymphatische System ausgedehnt ist. Von den echten Sarkomen zu trennen sind die leukämischen und pseudoleukämischen Blastome, wegen der Homoiotypie

des Wucherungsproduktes. Ihnen stehen gegenüber die heterotypischen, die Grenzen des Systems überschreitenden, malign infiltrierend wachsenden, echte Metastasen auf dem Lymphweg erzeugenden Blastome, die sich vor dem lokalen Lymphosarkom durch das Befallensein eines ganzen Abschnitts des Systems auszeichnen. Sie werden als Sarkomatosen bezeichnet; wenn kein Übertritt der neugebildeten Zellen ins Blut stattfindet, spricht man von Lymphosarkomatose.

Bevor Borst aber diese Einteilung gibt, trägt er einer Ansicht Rechnung, die in den letzten Jahren schon mehrfach hervorgetreten war, nämlich der Ansicht von der Notwendigkeit der Ausscheidung der Lymphosarkomatose aus der Reihe der malignen Geschwülste und ihre Anreihung an die infektiösen Granulome. Er stellt sich zwar vorerst noch auf den Standpunkt, die Lymphosarkomatose den Geschwülsten zuzuzählen, beansprucht aber für seine Einteilung nur eine provisorische Gültigkeit bis zur endgültigen Klärung dieser Frage.

Bei der Bedeutung dieses Problems für die ganze Auffassung der Lehre von der Lymphosarkomatose müssen wir uns auch hier etwas eingehender mit ihm beschäftigen. Der histologische Befund allein lässt uns ja bei der Entscheidung darüber im Stich. Wir müssen nun zu ergründen suchen, ob das Lymphosarkom alle sonstigen Eigenschaften eines Tumors besitzt. Ist die Lymphosarkomatose eine echte Geschwulstbildung, so muss sie einmal ohne jede erkennbare Ursache, scheinbar spontan entstehen. Diese Eigentümlichkeit kann sie, solange wir keinerlei Ursache für ihre Entstehung kennen, für sich in Anspruch nehmen. Dann muss sie gleich von Anfang an eine gewisse Selbständigkeit des Wachstums zeigen, besonders auch gegenüber dem Gewebe, in dem sie entstanden ist. Dies ist nun für die Lymphosarkomatose schon schwerer nachzuweisen. Denn die entstehende Geschwulstbildung bringt nicht das umgebende gesunde Lymph-

drüsengewebe durch Druck oder Verdrängung zur Atrophie, sondern es beteiligt sich die ganze Drüse an der Wucherung und wenn einmal die Kapsel des Organs, in dem die Lymphosarkomatose entstanden ist, durchbrochen wurde, so sehen wir auch nicht das schrankenlose Wachstum, wie wir es oft bei echten malignen Tumoren finden; denn sie hält sich immer an die lymphatischen Apparate im weiteren Sinn, und so kann es kommen, dass der Darm in seinen lymphatischen Apparaten und deren nächster Umgebung oft auf weite Strecken lymphosarkomatös infiltriert ist, während innen die Mukosa und aussen Teile des Muskelrohrs und die Serosa völlig intakt sind.

Ein weiterer Unterschied zwischen den echten Geschwülsten und der Lymphosarkomatose besteht ferner in der Art der Metastasenbildung. Metastasen bilden ja sowohl maligne Tumoren wie infektiöse Granulome, nur die Art der Entstehung ist eine verschiedene. Die Tumormetastase entsteht durch Verschleppung von Geschwulstelementen in andere Organe auf dem Blut- oder Lymphweg. Bei der Entstehung der Metastasen infektiöser Granulome werden nur die Erreger verschleppt. Die Wucherungen dagegen gehen aus von dem am Ort der Verschleppung befindlichen Gewebe, beruhen also, wie überhaupt die infektiösen Granulome, auf einer Reaktion des Körpers gegen eingedrungene Schädlinge. Nun herrscht allerdings über die Art der Metastasenbildung bei Lymphosarkomatose noch keineswegs Einigkeit unter den Autoren. Ribbert meint, dass diese Metastasen 1. durch Eigenbewegung der Geschwulstlymphocyten, 2. durch passive Verlagerung der Lymphocyten in die regionären Lymphdrüsen und in die allorts im Körper vorhandenen Herde lymphatischen Gewebes entstehen. Durch Teilung und Vervielfältigung an ihren neuen Standorten sollen diese Lymphocyten die sekundären Bildungen erzeugen. Er geht sogar noch weiter:

Die Lymphocyten können auch in Fettgewebeläppchen einwandern, ja sie können sich sogar „an irgend beliebigen Stellen im Körper“ festsetzen und dort Metastasen bilden. Damit spricht Ribbert aus, dass er diese sekundären Bildungen für echte Geschwulstmetastasen hält. Pinkus hält demgegenüber daran fest, dass die Sekundärbildungen an Ort und Stelle entstandene Wucherungen des adenoiden Gewebes ohne Verschleppung von Lymphocyten aus der primären Geschwulst seien.

Sternberg nimmt eine Zwischenstellung ein; teilweise sollen die Metastasen an Ort und Stelle entstehen, teilweise durch Ausschwemmung von Lymphocyten.

Borst spricht sich in seiner Lehre von den Geschwülsten betreffs der aleukämischen Tumoren, zu denen wir ja im weiteren Sinne auch die Lymphosarkomatose rechnen dürfen, dahin aus, dass die sekundären Wucherungen durch hyperplastische Vergrößerung des lymphadenoiden Gewebes sich an Ort und Stelle entwickelten. Als Lieferanten der Lymphocytenmassen vermutet er die Gefässendothelien, die er in verschiedenen Fällen gewuchert fand.

Hier steht also Ansicht gegen Ansicht und eine endgültige Entscheidung ist beim heutigen Stand der Untersuchung nicht möglich. Auffällig bleibt das Verhalten der Lymphosarkommetastasen immerhin, besonders auch, worauf schon Kundrat aufmerksam machte, ihre eigentümliche Bevorzugung von Organen, in die die andern malignen Geschwülste selten oder nie ihre Metastasen setzen.

Ganz im allgemeinen gesagt, lässt sich aus dieser Gegenüberstellung von Lymphosarkomatose und echter Geschwulst entnehmen, dass die erstere nur schwer in den Rahmen einer echten Tumorbildung passen will. Wir wollen jetzt kurz betrachten, wie sie sich zu den infektiösen Granulomen verhält.

Infektiöse Granulome sind reaktive Wucherungen von atypischem Bau, die im Körper zur Abwehr einer eingedrungenen Schädlichkeit irgendwelcher Art entstehen. Rechnen wir die Lymphosarkomatose hierher, so muss auch sie eine Reaktion auf eine in den Körper eingedrungene Noxe, sei sie nun bakteriellen, tierischen oder anorganischen Ursprungs, sein. Wir werden also nach einer solchen Schädlichkeit forschen müssen.

Die Versuche, aus Lymphosarkomen Bakterien irgendwelcher Art zu züchten, liegen schon über 20 Jahre zurück. Majocchi und Picchini wollten damals Kokken, Maffucci speziell Streptokokken, Roux und Lannois sowie Vedrelli Staphylokokken als Erreger des Lymphosarkoms gefunden haben. Diese Art der Ätiologie erwies sich aber als unmöglich, indem später eine Reihe von Fällen bekannt wurde, in denen sich keines dieser Bakterien vorfand.

S. Flexner, der sich speziell mit den Lymphosarkomatosen des Darms beschäftigte, fand „eigentümliche runde und ovale Körperchen, halb so gross wie ein rotes Blutkörperchen, mit schmalem Protoplasmasaum und einem von Hämatoxylin gefärbten zentralen Körper. Sie fanden sich nicht in anderen Zellen, wohl aber in allen erkrankten Partien, des Magens, des Darms, der Niere“. Flexner hielt sie für Parasiten tierischer Art, konnte aber nicht beweisen, dass sie ätiologisch von Bedeutung seien. Von andern sind diese Gebilde nicht gesehen worden. Wahrscheinlich handelte es sich um Kunstprodukte infolge der Färbung oder um Zerfallserscheinungen in den Zellen, wie ähnliche Produkte schon häufig unrichtigerweise mit dem Erreger des Carcinoms identifiziert worden sind.

Wichtiger für uns ist ein bakterieller Krankheitserreger, der immer wieder in ursächliche Beziehung zum Lymphosarkom, wie auch zu andern Erkrankungen des lymphatischen

Apparates, gebracht wird, das ist der Tuberkelbazillus. Nachdem von Askanazy, Waetzoldt und Cordua drei Fälle beschrieben worden waren, in denen sich Tumoren aus lymphadenoidem Gewebe mit verschiedenen eingelagerten verkästen Herden fanden, die in den nicht verkästen Teilen Tuberkelbazillen enthielten, fasste Ricker diese Fälle mit zwei andern zusammen, darunter einem eigenen Fall und dem besonders merkwürdigen von A. Müller. In diesem letzteren Fall war eine Frau zuerst an Mammasarkom operiert worden; drei Jahre darauf erkrankte sie an einem Recidiv und allgemeiner Sarkomatose. Exitus letalis. Die Sektion ergab eine Miliartuberkulose der Lungen ohne Verkäsung; in Lunge und Milz Knoten adenoiden Gewebes ohne Riesenzellen oder Tuberkel. Dagegen in dem Mammasarkom-Recidiv ein verkäster Knoten mit Riesenzellen und Tuberkelbazillen. Der Fall wurde zuerst so aufgefasst, dass schon das erste Mammasarkom eine Tuberkulose unter dem Bilde eines Lymphosarkoms gewesen sei, und dass die Miliartuberkulose gleichfalls von der Mammatuberkulose ausgegangen sei. Richtiger erklärt wohl Ricker den Zusammenhang so, dass die Tuberkulosebazillen erst später nach der Operation in den recidivierenden Tumor eingedrungen sind. Ich bin der Ansicht, dass es sich um zwei voneinander unabhängige tuberkulöse Prozesse gehandelt hat, die von einem gemeinsamen dritten Herd ihren Ausgang genommen haben, der zufällig bei der Sektion der Auffindung entgangen ist. In das Sarkom sind die Tuberkelbazillen auf dem gewöhnlichen Wege gekommen, in die Lunge durch Einbruch in die Blutbahn.

In seinem selbstbeobachteten Fall fand Ricker bei einem 10jährigen Knaben mit einem mächtigen auf der Höhe ulcerierten Tumor am Hals, der sich aus einzelnen Knollen zusammensetzte, in jedem dieser Knollen ein nekrotisches, gelbes Zentrum von käsiger Beschaffenheit. Die Peripherie wies

lymphadenoides Gewebe auf. Auch in der Lunge fand er verkäste Knoten. Sonst angeblich im Körper nirgends Tuberkulose. Die Knoten in der Lunge und am Hals enthielten am Rand der Verkäsung reichlich Tuberkelbazillen. Man kann diesen Fall natürlich so auffassen, dass hier die Tuberkelbazillen die Erreger der Lymphosarkomatose gewesen seien. Dem steht aber doch einiges entgegen; vor allem fand Ricker in dem betreffenden Fall grosse Tumoren von lymphadenoiden Bau, die ins Rückenmark gewuchert waren; sie enthielten weder Verkäsungen noch Riesenzellen, noch Tuberkel. Stellt man sich nun die Metastasenbildung so vor, dass sie nur durch die Reizung verschleppter Tuberkelbazillen zustande kommen kann, so ist nicht ersichtlich, weshalb die Bazillen nicht auch in den anderen Herden ihre typischen sonstigen Bildungen neben den lymphadenoiden Wucherungen erzeugt haben und warum sie überhaupt in einzelnen Metastasen gar nicht nachweisbar waren. Man könnte den Fall doch wohl auch so erklären, dass die Tuberkulose der Lymphdrüsen schon vorher als ein für sich abgeschlossener Prozess bestand, und dass dieselben Lymphdrüsen dann von dem zweiten, uns noch unbekannten Reiz, der zum Auftreten der Lymphosarkomatose führt, getroffen wurden. Auch Ricker fasst seine Ergebnisse nicht dahin zusammen, dass der Tuberkelbazillus der Erreger der Lymphosarkomatose sei, sondern er gibt nur zu, dass „tuberkulöse und von anderen Infektionskrankheiten herrührende Lymphdrüsenschwellungen gelegentlich malignen Charakter annehmen können“.

Dietrich, der eine Reihe von Fällen von malignem Lymphom beschrieben hat, konnte niemals irgendwelche Art von Tuberkulose nachweisen, und leugnet deshalb den Zusammenhang zwischen dieser Krankheit und dem malignen Lymphom. Auch er gibt allerdings zu, dass Kombinationen zwischen beiden vorkommen. Göppert konnte in seinem

Fall weder Tuberkulosebazillen noch irgendwelche sonstige Mikroorganismen nachweisen. Glinskis Ansicht geht dahin, dass die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Tuberkulose und Lymphosarkomatose nicht bestritten werden könne; es seien ja allerdings Fälle von Lymphosarkomatose ohne jeden Tuberkelbefund beschrieben worden, aber es sei möglich, dass ein Tuberkuloseherd bei der Sektion übersehen werde; ausserdem unterlasse man oft bei Sektionen eine mikroskopische Untersuchung auf Tuberkelbazillen. Bei genauerer Untersuchung würden sich nach seiner Ansicht weit mehr Fälle von Lymphosarkomatose mit Tuberkulose finden.

Zu einem abschliessenden Urteil über die Stellung der Tuberkulose zur Lymphosarkomatose ist nach dem oben Gesagten noch keiner der Untersucher gelangt. Und das liegt sicher an der viel zu geringen Anzahl von Fällen, die überhaupt bis jetzt zur Beobachtung gekommen sind. Es wird also das beste sein, vorerst mit seiner Meinung zurückzuhalten und die Veröffentlichung weiteren genau untersuchten Materials abzuwarten. Eine gewisse Skepsis der Tuberkulose gegenüber ist sicher am Platz, da sie ein zu häufiger Nebenfund bei allen Sektionen ist. Vielleicht wird ihre Rolle in der Ätiologie später dahin präzisiert, dass sie eine prädisponierende aber keine auslösende Rolle für die Lymphosarkomatose spielt. In diesem Sinne könnte man eine Bemerkung von Paltauf verwerten, der als zweites ätiologisches Moment für die Lymphosarkomatose eine gewisse Disposition annimmt, die aber nicht angeboren ist, sondern erworben wird infolge von Ernährungsstörungen, Kachexien und anderweitigen Krankheitsprozessen. Zu diesen letzteren könnten wir wohl die Tuberkulose rechnen. Paltauf ist im übrigen ein Gegner der bakteriellen Ätiologie. Er führt die Lymphosarkomatose zurück auf eine länger dauernde Giftwirkung irgendwelchen nichtbakteriellen Ursprungs; diese soll einen chronischen Reiz auf die lymphatischen Apparate

einer gewissen Region ausüben und sie zur atypischen Proliferation anregen. Als Beweis hiefür zitiert er die bekannte Erkrankung der Bergarbeiter in Schneeberg i. Sa., die von den retrobronchialen Drüsen ausgeht und pathologisch-anatomisch das Bild der Lymphosarkomatose zeigt. Härtling und Hesse führen sie auf eine chronische Bronchialdrüsenreizung durch inhaliertes Arsen zurück. Bernoulli widerspricht allerdings dieser Ansicht, da eine Arsenvergiftung andere Erscheinungen als die hier beobachteten hervorrufe. Doch übersieht er dabei, dass das Arsen in diesem Fall gar nicht resorbiert zu werden braucht, sondern eben dadurch, dass es in den retrobronchialen Drüsen zurückgehalten wird, seine chronische Reizwirkung ausüben kann.

Auch das Tierexperiment hat uns bis jetzt keine sichere Aufklärung in ätiologischer Hinsicht gebracht. Die Versuche Stickers über die Transplantabilität des Lymphosarkoms beim Hund haben wenig positive Resultate ergeben. Es gelang ihm allerdings, ein Lymphosarkom vom Penis eines Hundes erfolgreich auf drei Hunde zu verimpfen; von diesen aus impfte er auf eine zweite, von dieser auf eine dritte und vierte Generation fast immer mit positivem Erfolg ab. Aber in keinem der vielen künstlich erzeugten Lymphosarkome fand er eine Spur von Mikroorganismen. Dies beweist aber, wie Sticker selbst sagt, lediglich nichts zu Ungunsten der Infektionstheorie. Trotz dieser scheinbaren Misserfolge müssen aber die Tierexperimente doch eifrig fortgesetzt werden, denn bei der grossen Seltenheit der Lymphosarkomatose beim Menschen müssen wir uns durch sie Gelegenheit verschaffen, genauer in das Wesen der Krankheit Einblick zu erhalten. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, dass wir auf diesem Wege durch richtige Auswahl der Versuchstiere, durch äusserste Sorgfalt bei der Übertragung u. s. w. doch in absehbarer Zeit zu einem Ziele kommen.

Etwas Sicheres über einen Erreger wissen wir also bis jetzt nicht und damit sind wir auch vorerst nicht berechtigt die Lymphosarkomatose den infektiösen Granulomen zuzurechnen. Abgesehen davon lässt sich auch ihr ganzes Wachstum nur mit einem gewissen Zwang in Analogie mit der Wucherung der infektiösen Granulome bringen.

Sternberg zieht aus diesen Überlegungen das Fazit, indem er aus der Lymphosarkomatose eine neue Zwischengruppe formt, die er folgendermassen umschreibt: „Die Lymphosarkome sind nicht spontan in einzelnen oder multiplen Herden auftretende atypische Gewebsbildungen, die sich metastatisch vervielfältigen können, sondern Gewebsbildungen aus den Lymphdrüsen, follikulären und adenoiden Gebilden hervorgehend, die regionär auftreten und fortschreiten auf dem Wege der Lymphbahnen.“

Wenn wir uns im seitherigen Teil unserer Erörterungen mit Lymphosarkom und Lymphosarkomatose im allgemeinen befasst haben, so geschah dies einerseits, um uns über die Stellung des Lymphosarkoms in der Reihe der pathologischen Veränderungen unseres Körpers zu orientieren, andererseits, weil das, was über die Lymphosarkomatose im allgemeinen gesagt wurde, über ihr grobanatomisches Aussehen, ihren mikroskopischen Bau, ihre Ätiologie etc., alles auch für die Lymphosarkomatose des Darmtrakts und des Dünndarms im speziellen zutraf. Wenden wir uns nun aber dem klinischen Verlauf der Erkrankung zu, so müssen wir uns selbstverständlich von jetzt an auf die Darmlymphosarkomatose beschränken, da hier das klinische Bild wegen der hervortretenden intestinalen Erscheinungen natürlich ein von dem Lymphosarkom der mediastinalen oder axillaren Drüsen ganz verschiedenes ist.

Bei der Schwierigkeit, die es bietet, die Diagnose Lymphosarkomatose des Dünndarms *intra vitam* zu stellen und der

Seltenheit der Erkrankung überhaupt ist es natürlich, dass wir nur sehr wenige charakterische Symptome unserer Krankheit kennen. Erschwert wird die Beobachtung noch durch die häufig neben der Lymphosarkomatose her laufenden Krankheitsprozesse, in unserm unten zu besprechenden Fall beispielsweise ein Erysipel, die das eigentliche Krankheitsbild verdecken und entstellen. Klinisches Material über den Verlauf von Dünndarmlymphosarkomatosen ist in der Litteratur äusserst selten. Meist findet man nur die kurzen und wenig eingehenden Krankenjournalen bei den Sektionsberichten. Zwei genau beobachtete Fälle hat Rud. Schmidt in der Wiener klinischen Wochenschrift von 1898 beschrieben. Die Erkrankung ist im Vergleich zu andern natürlich ausserordentlich selten. Die Angabe von Smoler, dass in Prag auf 1000 Sektionen eine Darmlymphosarkomatose komme, erscheint mir zu hoch gegriffen. Wahrscheinlich hat er hiebei auch echte vom Darm ausgehende Sarkome mit eingerechnet. Nothnagel zählte in Wien in zwölf Jahren unter 21 358 Sektionen nur zwölf Fälle von Darmlymphosarkomen, das sind also nur etwas mehr als halb soviel wie in Smolers Angabe. Im Jahre 1901 waren 51 Fälle von Dünndarmlymphosarkomatose bekannt. Man hat bei der Zusammenstellung der Fälle immer mit der Schwierigkeit der verschiedenen Benennungen zu kämpfen. Denn viele als primäre Dünndarmsarkome bezeichnete Fälle sind echte Lymphosarkome. Ich habe seit 1901 aus der mir zur Verfügung stehenden Litteratur 13 Fälle zusammenstellen können. Doch erhebt diese Zahl keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit. Das Alter der Erkrankten schwankt im allgemeinen zwischen 30 und 50 Jahren. Doch sind Fälle aus der frühesten Kindheit wie aus dem höchsten Alter beschrieben. Männer werden anscheinend häufiger befallen als Frauen. Die Dauer des Leidens schwankt zwischen wenigen Wochen und dem Zeitraum eines Jahres. Die meisten Patienten sterben

aber längstens neun Monate nach dem Beginn der Erkrankung.

Der Symptomkomplex, der uns bei der Beobachtung der Kranken entgegentritt, zeigt ein sehr mannigfaches Bild. Die Erkrankung beginnt in den meisten Fällen mit öfterem, unmotiviertem Erbrechen, Mattigkeit, Unregelmässigkeit des Stuhlgangs und zunehmendem Kräfteverfall. Dieser Zustand führt die Patienten in der Regel zum Arzt. Schmerzen im Abdomen brauchen zu dieser Zeit noch nicht vorhanden zu sein. Der Urinbefund ist meist normal, und kann dies auch während der ganzen Dauer der Erkrankung bleiben. Das Verhalten der Fäces ist verschieden; wir finden sowohl Fälle, in denen starke Obstipation besteht, wie solche, die mit profusen Diarrhöen verlaufen. Ausserdem kommt es gar nicht selten vor, dass der Stuhlgang bis zum Exitus normale Konsistenz zeigt. Ein Befund pflegt sich allerdings im Stuhl sehr bald und, soweit ich aus den Krankengeschichten entnehmen konnte, fast ausnahmslos einzustellen; wir finden Blut je nach dem Sitz des Tumors in mehr oder weniger verändertem Zustand. Dass wir ausserdem verhältnismässig so wenig positive Anhaltspunkte für die Erkrankung in der Art des Stuhlgangs und im Verhalten der Verdauung finden, rührt davon her, dass sich infolge der lymphosarkomatösen Infiltration der Wand und der dadurch bedingten Erschlaffung der Muskulatur das Darmrohr an der erkrankten Stelle aneurysmatisch erweitert. Doch ist auch dies kein konstanter Befund. Denn R. Schmid beschreibt einen sicheren Fall von Lymphosarkomatose, der mit ausgeprägten Stenoseerscheinungen einberging (Darmsturm, häufige Kolikanfälle). Bei der Sektion war die erkrankte Stelle nur für einen Finger durchgängig. Von sonstigen abdominalen Symptomen wird in der Regel Meteorismus angegeben, zum Teil ein hochgradiger, doch scheint auch er im Krankheitsbilde fehlen zu können.

Im Verlauf der Erkrankung, in der übrigens Schwankungen und scheinbare Besserungen öfters vorkommen, ist dann charakteristisch das Auftreten von Ödemen, meistens der unteren Extremitäten, doch auch von solchen der Pleura und der oberen Extremitäten, für die uns der Zustand des Herzens oder der Nieren keine befriedigende Erklärung gibt. Dieselben treten in grossem Umfang auf und ergänzen sich nach Aspiration oder Punktion in kurzer Zeit wieder. Sie sind wahrscheinlich auf die Unwegsamkeit der abführenden Lymphbahnen, die durch Geschwulstelemente verstopft sind, zurückzuführen.

Der Tumor selbst braucht nicht notwendig im Abdomen palpabel zu werden. Es sind wenigstens verschiedene Fälle beschrieben, in denen er erst bei der Sektion nachgewiesen wurde (so Feldtmann, Dissert. Fall III und R. Schmidt Fall I). Anschwellung von Drüsenpaketen in anderen Regionen des Körpers wird häufig beobachtet, besonders am Hals. Auch schollen in einem Fall von Lymphosarkom des Dünndarms die lymphatischen Apparate des Rachens dermassen an, dass Schlucken wie Atmen erheblich erschwert war. — Der Blutbefund gibt uns so gut wie gar keine positiven Anhaltspunkte. Pinkus nimmt zwar für alle aleukämischen Neubildungen einen geringen Grad von Leukocytose an, doch entspricht dies nicht immer den Tatsachen. Schmidt fand in seinem einen Fall gar keine Leukocytose, in dem andern einen ganz geringen Grad dieser Erscheinung. In unserm Fall war das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen wie 1 : 323. Das Blutbild zeigt uns meist keinerlei charakteristische Veränderung.

Auch das Fieber ist von keinem besonderen Typus; es bewegt sich mit kleinen Remittenzen zwischen $37,5^{\circ}$ und 39° , kann zeitweise auch ganz fehlen. Gegen den Exitus traten öfters subnormale Temperaturen auf.

Die Prognose ist infolge des oft rapiden Umsichgreifens der Erkrankung fast in allen Fällen infaust. Die Operation, die verschiedene Male versucht worden ist, kann in den meisten Fällen den Gang der Dinge nicht mehr aufhalten, denn in dem Zustand, in dem die Patienten zum Arzt kommen, ist meist das Leiden schon zu weit vorgeschritten, als dass es einem operativen Eingriff noch zugänglich wäre. Ausserdem ist die Operation wegen der meist vorhandenen Kachexie der Kranken sehr gefährlich.

Die Therapie besteht abgesehen von dem Versuch einer Operation nur noch in der Darreichung von Arsen, mit dem in manchen Fällen ein zeitweiliger Stillstand erzielt wurde. Doch ist auch hiedurch eine dauernde Besserung kaum möglich und der Tod erfolgt nach kürzerer oder längerer Zeit unter dem Zeichen einer zunehmenden Kachexie.

An diese allgemeine Besprechung des klinischen Verlaufs der Lymphosarkomatose möchte ich gleich einen Auszug der Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll eines Falles anschliessen, der vor kurzer Zeit hier im Krankenhaus rechts der Isar zur Beobachtung kam (auf der Abteilung des Herrn Professor Sittmann).

Krankengeschichte.

Anamnese: K., ledige Köchin, 38 Jahre. Vater an Herzleiden mit 52 Jahren gestorben. Mutter lebt und ist 71 Jahre alt, gesund. Fünf Geschwister leben. Sieben sind, teils im Säuglings-, teils im Kindesalter, an unbekannter Ursache gestorben. Sonst keine Leiden in der Familie. Patientin hat angeblich nur Masern durchgemacht. Menses mit 17 Jahren; zu dieser Zeit Mattigkeit und Schwindel. Die Menses sistieren seit August 1906. Patientin hat fünfmal geboren; zwei Kinder leben. Mit 26 Jahren war sie wegen Schwellung der Füsse und Magenleiden 13 Wochen in Behandlung. Dann hat sie

verschiedene Traumen gehabt. Sturz von einer Treppe. Schlag mit einer Bierflasche auf die Schläfengegend. Im Jahre 1906 war Patientin wegen offener Füsse im Krankenhaus, von dort wurde sie nach sechs Wochen entlassen. Im Dezember desselben Jahres erkrankte sie an Kehlkopfentzündung. Sie blieb in ärztlicher Behandlung bis Februar 1907; hier wurde sie als geheilt entlassen. Sie trat von neuem in Stellung, musste aber wegen Erkrankung nach zirka zehn Tagen den Dienst verlassen. Patientin bekam nämlich immer $1\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme Übelkeit und Erbrechen. Das Erbrochene sei ziemlich mit Schleim vermischt und von grünlicher Farbe gewesen. Sie war nicht in ärztlicher Behandlung, sondern liess sich erst im April ins Krankenhaus aufnehmen.

Patientin will angeblich seit November 1906 immer Husten gehabt haben. Seit etwa 14 Tagen sollen Schmerzen im rechten Ohr bestehen.

Objektiver Befund vom 8. IV. 07: Überaus abgemagerte Patientin von recht kachektischem Aussehen. Gesichtsfarbe gelblich; ebenso geringe Verfärbung der Sclerae. Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Fettpolster und Muskulatur sehr gering entwickelt. Zunge, kaum belegt, wird gerade vorgestreckt. Im Mund einige kariöse Zähne. An Brust, Armen und Beinen zahlreiche dunkel pigmentierte umschriebene Hautstellen von wechselnder Grösse (bis fünfmarkstückgross).

Thorax: Kyphose geringen Grads, wenig bedeutende Skoliose in der Brustwirbelsäule nach rechts ausbiegend. Konfiguration des Thorax dementsprechend. Exkursionen beider Thoraxhälften gleichmässig.

Pulmones: Grenzen kaum erweitert, gehörig verschieblich. L.H.O. eine kaum neunenswerte Schallverkürzung; über beiden Spitzen verschärftes Vesikuläratmen, links besonders auch das Expirium rauh, kein Rasseln; ganz vereinzelt Husten und

Rhonchi. Über den unteren Lungenpartieen kein pathologischer Befund. Tbc. negativ.

Cor: Keine Verbreiterung, Töne rein, Aktion beschleunigt, Puls mittelvoll, 120 in der Minute, äqual. Arterienrohr etwas rigid, gerade.

Abdomen: Reichliche Striae; nicht aufgetrieben. Leberdämpfung nicht vergrössert, überragt den Rippenbogenrand um zwei Finger. Milz 17 : 8 cm. Nicht mit Sicherheit zu palpieren. Keine Druckempfindlichkeit des Abdomens.

Nervensystem: Pupillarreaktion ohne Befund.

Patellarreflexe vorhanden, keine Sensibilitätsstörungen; Hautreflex ohne Befund.

Urin: Reaktion sauer. Albumen und Saccharum negativ; kein Diazo, kein Indikan. Harn von rötlicher Farbe, stark sandig. Der Stuhl, der seit Wochen stets angehalten und schmerzhaft war, vorher aber immer regelmässig und weich, ist ohne besonderen Befund.

Ohr: kein Befund.

9. April 1907. Probefrühstück; nach einer Stunde Ausheberung und Aufblähung des Magens. Grosse Curvatur etwa drei Finger unterhalb Nabelhöhe, ohne Befund.

Etwa 30 ccm ziemlich gut verdauten sehr schleimigen Magensaftes; freie Salzsäure +.

Gesamtacidität 47; keine Milchsäure.

Blutbefund: Hb 50 %.

Rote Blutkörperchen 2180000.

Weisse Blutkörperchen 6750.

Blutbild O. B.

Kehlkopfspiegelbefund: lediglich Rötung und Schwellung des Eingangs:

Äussere Genitalien und Anus ohne besonderen Befund.

15. IV. 07. Subjektives Wohlbefinden. Patient kann Nahrung bei sich behalten; kein Erbrechen. Nur aus dem

rechten Ohr entleert sich reichlicher Eiter (hiefür Boraxspülungen). Deutliche Perforation des Trommelfells. Blutbefund im Stuhl positiv.

Am 21. IV. bekam Patient ein Erysipel des Gesichts, das nach einigen Tagen verschwand; hieran anschliessend ziemliche Schmerzhaftigkeit und Rötung an der Innenseite der Kniekehle; Abszessbildung; derselbe wurde nach Lokal-anästhesie eröffnet und heilte ab.

27. IV. Im linken Hypogastrium stets, auch nach reichlicher Darmentleerung durch Einläufe, ein Tumor zu fühlen, der dem Magen nicht angehört. Derselbe liegt etwa zweifingerbreit unter dem linken Rippenbogen in der Mamillarlinie bis zur vorderen Achsellinie.

1. V. 07. Über der linken Spitze und H. O. neben spärlichem Rasseln giemende Rhonchi. Atemgeräusch verschärft.

11. VI. Das Aussehen der Kranken ist sehr kachektisch. Gelbe Gesichts- und Hautfarbe. An der linken Halsseite ein fast hühnereigrosses Drüsenpaket. Kleinere harte Drüsen lassen sich bis zum Schlüsselbein verfolgen. Die Resistenz im linken Hypogastrium besteht fort. Zeitweise klagt die Kranke über heftige, krampfartige und brennende Schmerzen im Magen. Kein Erbrechen; jedoch liefert die wiederholt vorgenommene Untersuchung der Fäces stets Blutgehalt.

Aus dem rechten Ohr entleert sich zurzeit kein Eiter mehr. Trommelfell gerötet; eine Perforation nicht mehr deutlich sichtbar.

13. VI. Tuberkel im Sputum positiv. Patientin hat in den letzten Tagen keine Nahrung zu sich genommen.

14. VI. Schwellung der hinteren Gaumensegel. Zunehmender Kräfteverfall.

18. VI. Exitus letalis.

Während der ganzen Zeit schwankte die Temperatur, so lang kein Erysipel vorhanden war, zwischen 37° und 39,5°.

Sektionsprotokoll*):

Kräftig gebauter, stark abgemagerter weiblicher Körper mit etwas ikterisch verfärbten Hautdecken. Auf dem Abdomen zahlreiche mit bräunlich borkigem Belag bedeckte Kratzeffekte. Abdomen mit zahlreichen alten, grauweissen Striae bedeckt. Das Fettpolster und die blasse Muskulatur sehr reduziert. Im Abdomen seröse, gelbe, klare Flüssigkeit in ziemlich reichlicher Menge. Das Netz ist herabgeschlagen und bedeckt die mit feuchtglänzender Serosa versehenen Dünndarmschlingen. Beim Zurücklegen des Dünndarms sieht man, dass in dem linken Teil des Abdomens in der Gegend des unteren Poles der Milz an ihrer medialen Seite eine etwa kleinbillardkugelige, weisse, ziemlich derbe Masse lagert, die sich beim weiteren Zurücklegen der Schlingen als dem Dünndarm zugehörig erweist. Diese Stelle liegt etwa 2 m oberhalb der Ileococcalklappe und ist äusserlich scharf zirkulär abgegrenzt. Sie ist von höckeriger Beschaffenheit, die mittleren Partien etwas weicher und rötlich verfärbt als die grauweissen derben Randpartien.

Beim Eröffnen des Darmrohrs zeigt dasselbe sich an dieser Stelle aneurysmatisch erweitert; die Schleimhaut an beiden Enden des Tumors höckerig vorgewölbt, während gegen die Mitte zu dieselbe zu Verlust gegangen zu sein scheint. An der dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Seite findet sich eine kraterförmige Ulceration, die bis auf die Serosa herabreicht. Auf den Schnittflächen ist der Tumor gelbweiss, mässig derb. Die Geschwulstmassen durchsetzen die ganze Wand. Die einzelnen Schichten sind nicht voneinander abzutrennen. Gegen die Enden des Tumors hin wird die Zeichnung deutlicher. Hier beschränkt sich die Infiltration anscheinend nur auf die Submucosa.

*) Sektionsjournal Nr. 289 1907.

Aus dem kleinen Becken ragt ein etwa nierengrosser Tumor hervor, der der rechten Adnexe angehört. Wurmfortsatz frei beweglich; durchgängig; die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Magen im Fundusteil schräg, im Pylorusteil quer gestellt. Die Rippenknorpel schneiden sich weich. Der Herzbeutel liegt frei vor; in ihm ca. 70 ccm einer dunkelgelben, klaren Flüssigkeit. Auf dem inneren Blatt des Pericards knotenförmige Geschwulsteinlagerungen.

Rechte Lunge nicht verwachsen; in beiden Pleurahöhlen eine sehr reichliche Menge der oben erwähnten Flüssigkeit.

Die linke Lunge ist an den oberen und rückwärtigen Partien ziemlich fest adhärent. Milz ca. um das vierfache vergrössert. Die Pulpa nur wenig abstreifbar. Die Follikel sind eben zu erkennen. Das trabekuläre Gerüst gehörig. Mehrfach finden sich im Parenchym rosarote Stellen, die bei weiterem Einschneiden sich als linsengrosse, grauweisse, weiche, circumskripte Einlagerungen erweisen. Die Mammæ sind ohne Besonderheiten. Die Duodenalschleimhaut blass; sonst ohne Besonderheiten. Ductus choledochus durchgängig. Die Leber ist klein, von granulierter Oberfläche, ohne Auflagerungen der Kapsel. Beim Einschneiden deutliches Knirschen. Auf dem Schnitt von ikterischer, blasser Farbe und derber Konsistenz. Zeichnung ist stark verändert. Adenomartig springen bald grössere, bald kleinere Parenchymteile in der von grauen, anscheinend von bindegewebigen Streifen durchsetzten Schnittfläche vor.

Gallenblase mit grüngelblichem, zähflüssigem Inhalt, ihre Schleimhaut ohne Besonderheiten. Porta hepatis sowie Vena cava und Vena hepaticae ohne Besonderheiten. Die Leberhilusdrüse etwas grösser als normal, von weisser Farbe.

Im Dünndarm finden sich oberhalb des Sitzes des Tumors multiple, circumskripte, ringförmige, einpfennigstückgrosse Stellen, an denen die Schleimhaut zu Verlust gegangen ist;

ihre Ränder sind sehr verdickt, grauweiss, wallartig, vom Rand her springen grauweisse Leisten gegen das Zentrum vor. Auf dem Schnitt sieht man, dass diese Verdickungen durch Tumormassen, die in der Submucosa liegen, hervorgerufen sind, während die Muskulatur und die Serosa ohne Veränderungen zu sein scheinen. Darmschleimhaut sonst ohne Besonderheiten. Ebenso zeigt die übrige Serosa keinen Befund; nur an einer Stelle im Endteil des Ileum drei kleine hirsekorn-grosse, grauweisse Einlagerungen in der Serosa.

Der Magen und das mit deutlicher Läppchenzeichnung versehene Pancreas sind ohne Befund.

Die sämtlichen mesenterialen und retroperitonealen Drüsen sind durchschnittlich hochgradig vergrössert; teilweise zu Paketen verbacken. Auf dem Schnitt bestehen sie aus grauweissen, schwammigen Tumormassen, welche zum Teil ganz weich zerfliessen. Denselben Befund zeigen die Inguinaldrüsen.

Die linke Nebenniere, um das Doppelte vergrössert, ist vollständig durchsetzt mit Geschwulstmassen; nur ein kleiner Teil der Rinde ist noch zu erkennen.

Die rechte Nebenniere, von gehöriger Grösse, auf dem Schnitt makroskopisch ohne Einlagerungen.

Beide Ureteren nicht geschlängelt, leer; ihre Schleimhaut ohne Besonderheiten.

Beide Nieren mit mässiger Fettkapsel und sehr gut abziehbarer Fibrosa, gross, von mittlerer Konsistenz und teilweise ganz fein granulierter Oberfläche, mit deutlicher Renculzeichnung. Auf dem Schnitt ist die Zeichnung deutlich sichtbar. In der Rinde gelblichgraue feine Streifungen. Organ sehr blutarm.

Sonst bieten die Urogenitalapparate keinen nennenswerten Befund. Das linke Ovar ohne Besonderheiten. Das rechte ist auf dem Schnitt von mässig weicher Konsistenz und weisslich-

gelber Farbe. Mehrfach finden sich hier diffuse Blutungen; von eigentlichem Parenchym ist nichts zu sehen.

Coecum, Wurmfortsatz und Dickdarm zeigen keine Veränderungen.

Ductus thoracicus ohne Besonderheiten.

Bei der Herausnahme der Halsorgane mit Herz und Lunge sieht man die hintere Rachenwand verdickt, weich, von Tumormassen durchsetzt, besonders an der rechten Seite; die Parotis hier mitergriffen. Die Tumormassen setzen sich bis in die Tuba Eustachii hinein fort. Die Tonsillen, klein, anscheinend frei von Geschwulstmassen. Die Hals-, Bifurkations- und Peritrachealdrüsen sind rosenkranzförmig angeordnet, vergrößert, von Geschwulstmassen neben anthrakotischen Einlagerungen durchsetzt. Die Trachea mit nach abwärts zunehmender Rötung und schleimigem, gelbem Inhalt.

Die linke Lunge an den oberen rückwärtigen Partien, besonders an der Spitze, verwachsen, reisst beim Herausnehmen ein. Auf dem Schnitt zeigt das oberste Drittel des Oberlappens mehrere Cavernen, deren Wandungen zerklüftet und mit schmierig gelbem Eiter bedeckt sind. Das daran anschliessende Gewebe ist schiefzig narbig induriert, nach unten zu zeigen sich kleine gelbliche Knötchen, die zum Teil auch einen indurierten Hof haben und mehrfach entsprechend dem Verlauf der Bronchien angeordnet sind. Das zwischen ihnen liegende Gewebe ist ödematös und gerötet. Die übrigen Partien des Oberlappens zeigen ebenso wie der blutreiche Unterlappen stark vermehrten Saftgehalt und mehrfach hellrosa vorspringende, fast luftleere Partien.

Rechts ist die Pleura stellenweise grauweiss fibrös verdickt, sonst glatt und etwas matt getrübt. Das mittlere und letzte Drittel des Oberlappens ohne Einlagerungen. Der rechte Unterlappen von schwammiger Konsistenz, fast luftleer,

im allgemeinen von dunkler Farbe neben helleren vorspringenden Partien.

Die Hilusdrüsen beiderseits anthrakotisch, ohne Einlagerungen.

Das Herz zeigt auf seinem sehr fettarmen Epicard grauweiße Geschwulststränge, die entsprechend dem Verlauf der Gefäße angeordnet sind. Beim Einschneiden sieht man, dass diese Geschwulstmassen sich etwas in die Herzmuskeln hinein streifenförmig fortsetzen. Das Herz ist sehr klein und schlaff, von brauner Farbe.

Klappenapparate beiderseits ohne Befund. Coronararterien geschlängelt; ihre Intima ebenso wie die der Aorta ikterisch verfärbt, glatt. Im rechten Vorhof ist das Endocard stark höckerig vorgewölbt, die Intima über diesen Partien erhalten. Beim Einschneiden sieht man, dass diese Prominenzen durch Geschwulstmassen hervorgerufen sind.

Das Knochenmark des Oberschenkels ist in der Hauptsache von blassgelbem fetthaltigem Aussehen, nur finden sich hier und da rote circumskripte Partien, besonders im oberen Teil der Diaphyse. (Bei der Einbettung zu Verlust gegangen.) Schädeldach, harte und weiche Hirnhäute sowie das Gehirn selbst bieten ausser starker Anämie und vermehrtem Saftgehalt keinen besonderen Befund.

Beim Eröffnen der Schädelhöhlen sieht man rechts das Mittelohr und den Processus mastoideus mit Geschwulstmassen durchsetzt.

Anatomische Diagnose: Lymphosarkomatose des Dünndarms mit Metastasen in den regionären Drüsen, retro- und periaortischen und Inguinaldrüsen, Mesenterial- und Mediastinaldrüsen, Bifurkations- und Halsdrüsen, des gesamten Pharynx, der rechten Tuba Eustachii, mit Geschwulstmetastasen in der Parotis und im rechten Mittelohr mit eitriger Otitis media. Metastasen auf dem Peri- und Epicard. Milz-

tumor mit Geschwulstmetastasen. Metastasen in der linken Nebenniere und im rechten Ovar. Lebercirrhose mit Ikterus und Ascites. Subakute parenchymatöse Nephritis mit Vermehrung des Interstitiums. Chronische ulcerierende Tuberkulose der linken Spitze, frische Tuberkulose im übrigen Teil des obersten Drittels des linken Oberlappens. Lobulärpneumonische Herde in beiden ödematösen Lungen. Circumskripte Adhäsivpleuritis links. Hydropericard und Hydrothorax rechts mit Kompressionsatelektase. Braune Atrophie des Herzens.

Das nachfolgende Ergebnis der gleich nach der Sektion ausgeführten mikroskopischen Untersuchung des Tumors sowie verschiedener Metastasen und anderer pathologisch veränderter Organe verdanke ich der Güte von Herrn Dr. Brandts, ersten Assistenten der Prosektur.

Mikroskopischer Befund.

Im zentralen Teil des Tumors sind die einzelnen Bestandteile der Darmwand zu Verlust gegangen durch die Geschwulstzellen, die Lymphzellen gleich zu sein scheinen. Neben den hier vorwiegenden den Kleinzentrenzellen ähnlichen Zellen und den gewöhnlichen Lymphzellen finden sich grössere Zellen von verschiedener Gestalt, die einen grösseren hellen an der Wand der Zelle liegenden Kern und teilweise einen ziemlich breiten Protoplasmasaum aufweisen. Dieselben entsprechen anscheinend grossen Endothelien. Sie haften zum Teil senkrecht in Reihen stehend der Aussenwand der nur spärlich vorhandenen kleinen Gefässe an. Mehrkernige Riesenzellen, wie sie Paltauf und Ribbert beschreiben, fanden sich nicht.

Ganz vereinzelt lagen ohne bestimmte Anordnung echte eosinophile Zellen. Mitosen in den verschiedenen Stadien sind in diesem Fall sehr reichlich vorhanden. Neben noch gut erhaltenen sehen wir in Degeneration begriffene mit Hypochromatose und Verklumpung der Schleifen. Das dazwischen

liegende reticuläre Netz ist im ganzen sehr zart, wird aber gegen die äussere Wand des Tumors dichter und grobfaseriger. Am besten traten die feinen Fasern bei der Mareschen Färbung hervor, worauf Maresch selbst in den Fällen von Lymphosarkomatose aufmerksam macht. Die erwähnte tiefgreifende Ulceration beginnt scharf senkrecht in der Mucosa und setzt sich bis auf die Seroa fort, die aus nekrotischem Bindegewebe ohne elastische Fasern mit Kernfragmenten besteht. Die Ränder des ganzen Geschwürs zeigen oberflächliche Nekrose. In der Nähe finden sich zum Teil Gefässe mit in Organisation befindlichen Thromben. Gegen die Randpartien des Tumors wird die Zeichnung der Darmwand allmählich wieder deutlich. Die Infiltration beschränkt sich auch hier wieder auf die Submucosa, während zwischen die Muskelfasern Stränge von Tumorzellen hineinziehen. Follikelartige Anhäufungen sind im Tumor selbst nicht vorhanden, wogegen sie im Mesenterium häufiger um die Gefässe angetroffen werden.

Stücke von der übrigen Darmwand oberhalb und unterhalb dieser Stelle zeigen keinen Befund; auch ist die Serosa frei von Tumorzellen. Die erwähnten, makroskopischen, sekundären Veränderungen oberhalb der primären Geschwulst und der kleinen weisslichen Knötchen in der Serosa in der Nähe der Ileocoecalclappe erweisen sich als aus Geschwulstzellen bestehend. Der Substanzverlust ist ziemlich scharf gegen die übrige Schleimhaut abgesetzt; er überschreitet die Muscularis mucosae und reicht tief in die Submucosa hinein. Diese Zellen, aus denen sich auch der leistenförmige Vorsprung zusammensetzt, bestehen aus denselben Elementen wie im Primärtumor. Eine Wucherung in die Muskulatur ist nirgends zu sehen. Stellenweise liegen diese Zellen als Follikel angehäuft. In der Peripherie dieser finden sich dann zahlreiche granulirte eosinophile Zellen. Stellenweise finden sich Anhäufungen lediglich nur von Lymphzellen, die zum Teil kleine beginnende

Nekrosen enthalten. In der Nähe dieses Geschwürs findet sich in der gut erhaltenen intakten Schleimhaut ein Solitär-follikel, der offenbar vergrössert ist. Die Muscularis mucosae ist an dieser Stelle durchbrochen.

Die grauweissen Knötchen an der Ileocoecalclappe sind ebenfalls aus Tumorzellen zusammengesetzt. Sie beschränken sich fast lediglich auf die Serosa und dringen nur eine kleine Strecke weit in die Muskulatur vor, welche dann zwischen ihnen in Form kleiner Fragmente liegt. Möglich ist, dass diese Knötchen der Serosa durch Kontakt mit dem Tumor des rechten Ovariums entstanden sind. Dieser ist ebenfalls im ganzen aus denselben Zellen zusammengesetzt, wie der Primärtumor, nur sehen wir hier die zahlreichen Gefässe teils thrombosiert, teils mit Tumorzellen dicht angefüllt.

In den Drüsen des Bauches sowie in den Inguinaldrüsen ist die Zeichnung im ganzen verwaschen. Sie bestehen aus Tumorzellen, die diffus das ganze Gewebe durchsetzen. In den Bifurkationsdrüsen ist die Zeichnung von Follikeln und Marksträngen deutlich.

Erstere sind nicht scharf abgesetzt, sondern dringen in die Marksubstanz vor. Die Hilusdrüsen sind frei von Metastasen; in einer Hilusdrüse wurde ein kleines fibröses Knötchen gefunden mit Langhansschen Riesenzellen. Tinctoriell wurden hier keine Tuberkelbazillen nachgewiesen. In den übrigen Organen und Drüsen, in dem Primärtumor, sowie in den sekundären Veränderungen wurden trotz der daraufhin besonders gerichteten Untersuchung keine tuberkulösen Herde oder Tuberkelbazillen nachgewiesen mit Ausnahme der linken Lunge, die das Bild einer chronisch indurierten Tuberkulose bietet.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte somit den makroskopischen Befund. Einer besonderen Beschreibung bedürfen nur noch Milz und Leber.

Die Zeichnung der Milz ist erhalten; die Follikel sind im allgemeinen klein, in ihrer Peripherie finden sich eosinophile Zellen neben pseudoeosinophilen. In den vermehrten Pulpazellen sowie im Interstitium liegt feinkörniges gelbbraunes Pigment, das keine Eisenreaktion gibt. Die weissen Einlagerungen erweisen sich als gegen das übrige Gewebe circumskript abgegrenzt. Sie bestehen aus Tumorzellen, die teilweise in ihrem Zentrum beginnende Nekrosen zeigen.

Die Leber zeigt uns schwere cirrhotische Veränderungen mit Ab- und Umbau der Läppchen. Das stark vermehrte Bindegewebe ist im portabiliären Teil ziemlich derbfaserig, dicht mit Rundzellen und sehr zahlreichen neugebildeten und gewucherten Gallengängen durchsetzt. Es sendet feine Ausläufer sowohl zwischen die Leberzellbalken als auch zwischen die einzelnen Leberzellen, die an der Peripherie der Läppchen zum Teil beginnende Fettdegeneration zeigen. Die Rundzelleninfiltration findet sich jedoch nicht nur im interacinösen Gewebe, sondern liegt auch hie und da als knötchenförmiges Infiltrat im Acinus. Doch liegen diese Infiltrate meist näher an der Peripherie der Acini. Eine Wucherung in die intraacinösen Räume von dem portabiliären Gewebe aus sahen wir nur in ganz geringem Grad.

Diese Infiltrate zeigen sich nur aus dunkel tingierten, also eigentlichen Lymphzellen zusammengesetzt, ein Bild, wie wir es bei jeder Cirrhose aber auch bei den infektiösen, z. B. typhösen Infiltrationen, lymphatischen Leukämien kennen. Inwieweit diese Zellen mit den Tumorzellen identisch sind, lässt sich natürlich schwer sagen.

Der Fall kann in mehr als einer Hinsicht unser Interesse erregen. Einmal ist es, allgemein betrachtet, die enorme Ausdehnung der Metastasen auf fast sämtliche Lymphdrüsengebiete des Rumpfes mit den Wucherungen bis ins Mittelohr; dann vor allem die Veränderungen in der Leber und Milz,

beides Organe, die nach Kundrat im allgemeinen von der Lymphosarkomatose verschont bleiben. Drittens ist es das Bestehen der Tuberkulose, was unsere Aufmerksamkeit auf sich zieht. Im übrigen Bild haben wir eine ausgesprochene Kundratsche Lymphosarkomatose vor uns, die uns die Berechtigung zur Aufstellung dieses Krankheitsbegriffs klar beweist.

Die Veränderungen der Milz sprechen insofern nicht gegen Kundrats Behauptung, als er nur die diffuse Infiltration der Milz negierte. Hier handelt es sich aber nur um einzelne circumskripte aus Tumorzellen bestehende Knötchen. Es wäre immerhin möglich, dass Metastasen in der Milz bei Lymphosarkomatose eben zu den Späterscheinungen gehören, und dass sich ihre Anwesenheit aus der langen Dauer der Krankheit und dem dadurch verminderten Widerstand der Milz gegen das Eindringen der Lymphocyten erklären liesse.

In der Leber hat die Sektion eine Cirrhose und die mikroskopische Untersuchung eine Rundzelleninfiltration ergeben. Die letzteren Zellen hängen mit den Tumorzellen, wahrscheinlich wenigstens nicht zusammen. Denn sie waren im Präparat so dunkelblau gefärbt, wie sonst echte Lymphocyten erscheinen, während von den Geschwulstzellen alle Untersucher übereinstimmend berichten, dass sie sich wesentlich blasser färben als jene. Immerhin wäre das noch kein strikter Beweis für die Nichtzugehörigkeit dieser Rundzellen zu den Geschwulstzellen. Die Erscheinung findet aber eine Erklärung in einigen Tierversuchen, die Herr Dr. Brandts an der Prosektur des Krankenhauses r. d. I. vor kurzer Zeit angestellt hat, und die er vor wenigen Tagen veröffentlichte. Er impfte zwei Meerschweinchen mit Stückchen von dem Darmlymphosarkom unseres Falles. Es entstanden circumskripte bis kirschkerngrosse Knoten am Coecum. Tuberkulose war nicht nachweisbar. Bei der Weiterimpfung ergaben sich bei der nächsten

Generation noch Wucherungen des lymphatischen Apparats und kein Tuberkulosebefund. Bei einer Weiterverimpfung dieser Wucherungen aber erwiesen sich die jetzt entstandenen Knoten als aus Granulationsgewebe bestehend, in dem beginnende Bildung von Knötchen und nekrotischen Partien, sowie tinctoriell der Befund wenig virulenter Tuberkelbazillen nachweisbar war.

Inwieweit diese zur Ätiologie der Lymphosarkomatose in Beziehung stehen, ist natürlich auf Grund dieser in einem Fall geglückten Experimente noch nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Als weiterer merkwürdiger Befund wurde bei allen Versuchstieren eine Lebercirrhose verschiedenen Grades festgestellt. Dies, sowie der objektive Befund von Tuberkelbazillen legen die Vermutung nahe, dass die Leberveränderung auf die Anwesenheit der Tuberkelbazillen zurückzuführen ist. Brandts betont, dass der Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Lebercirrhose, für den ich in der mir zur Verfügung stehenden Litteratur keine Belege fand, in der französischen Litteratur schon seit längerer Zeit bekannt sei. Nach diesen Ausführungen dürfen wir also die Rundzellen in der Leber für jugendliche Bindegewebsformen halten, die mit den Geschwulstzellen in keinem direkten Zusammenhang stehen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prosektor Dr. Oberndorfer für die Stellung des Themas und die Überlassung des Sektionsberichts, Herrn Obermedizinalrat von Bollinger für die gütige Übernahme des Referats, sowie insbesondere auch Herrn Dr. Brandts, der mir bei Auswahl der Litteratur hilfreich zur Seite stand, und mich durch Überlassung des mikroskopischen Befundes besonders verpflichtet hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

- Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1. Bd. Wiesbaden 1902.
- Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
- Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1904.
- Kundrat, Über Lymphosarkomatosis. Wiener klin. Wochenschr. 1893.
- Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie. III. Jahrg. 1896: Paltauf, Lymphosarkom.
- Ergebnisse der Pathologie. IX. Jahrg. 1903: Sternberg, Über Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparats.
- Borst, Einteilung der Sarkome.
- Zieglers Beiträge. Bd. 39. Heft 3. 1906.
- Ricker, Über die Beziehungen zwischen Lymphosarkom und Tuberkulose. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 50. Heft 3.
- Dietrich, Über die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tuberkulose.
- Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 16. Heft 2.
- Glinski, Zur Kenntnis der Dickdarmlymphosarkome. Virchows Archiv. Bd. 167.
- Sticker, Transplantables Lymphosarkom des Hundes. Zeitschr. für Krebsforschung. I. Bd. Heft 5.
- Göppert, Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphosarkomatose. Virchows Archiv. Bd. 144.
- R. Schmidt, Lymphosarkomatosis des Dünndarms. Wiener klin. Wochenschr. Bd. IX.

- Taylor, Lymphosarkoma of the small intestine Transactions of
the pathol. Society. London 1887. Bd. XXVIII.
- Boffenmeyer, Inaug.-Dissert. München 1894.
- Feldmann, Inaug.-Dissert. Leipzig 1901.
- Kleebank, Inaug.-Dissert. München 1904.
- Hafen, Inaug.-Dissert. München 1908.
- Langel, Inaug.-Dissert. München 1902.
- Bernoulli, Inaug.-Dissert. München 1907.
- Brandts, Über die Wechselbeziehungen von Lymphosarkomatose
und Tuberkulose. Münchener med. Wochenschr. 55. Jahrg.
Heft 8. 1908.
-

Lebenslauf.

Geboren zu Heilbronn a. N. am 7. Januar 1884, besuchte ich die dortige Elementarschule und das Gymnasium bis zur Übersiedlung meiner Eltern nach Esslingen am Neckar im Jahre 1892. In Esslingen gehörte ich acht Jahre lang dem Lyzeum und späteren Gymnasium an, hierauf, nachdem meine Eltern nach Ulm a. D. verzogen waren, noch anderthalb Jahre dem Gymnasium Ulm, wo ich im Sommer 1902 mein Maturitätsexamen bestand. In Freiburg i. Br. studierte ich dann fünf Semester Medizin, bestand im Frühjahr 1905 das Physikum, und setzte meine Studien weitere fünf Semester lang in München fort. Hier bestand ich Ende 1907 das ärztliche Staatsexamen. Seither bin ich an der pädiatrischen Poliklinik des Herrn Prof. G. Seitz als Medizinalpraktikant tätig.

Max Demmler.

